

N° 307. — Sur quelques dérivés hydroxylés allyliques de la chaîne octadécénique (*),

par Maurice NAUDET, Arlette PERETZ et Eugène UCCIANI.

(Laboratoire de Chimie des Corps Gras, Faculté des Sciences, Marseille.)

(Manuscrit reçu le 24.3.64.)

Les acides, alcools et amines octadécéniques mono- et dihydroxylés en position allylique sont préparés à partir des bromures octadécéniques allyliques correspondants. Leurs caractéristiques physiques et analytiques sont données. L'étude de la structure des acides octadécéniques mono- et dihydroxylés montre qu'il s'agit, dans chaque cas, du mélange d'isomères correspondant à une hydroxylation allylique statistique de la chaîne oléique. Une étude quantitative des divers stades de la préparation d'acides dihydroxylés permet de confirmer la structure des produits intermédiaires et d'écarter certaines hypothèses quant à la formation de sous-produits.

Dans le cadre d'une étude actuellement en cours au laboratoire portant sur l'hydroxylation allylique des chaînes grasses monoinsaturées nous avons été amenés à préparer comme produits de référence les acides, alcools et amines octadécéniques mono- et dihydroxylés en position allylique. Ces composés ont été obtenus par substitution nucléophile des bromures allyliques résultant de l'action de la N-bromosuccinimide sur divers dérivés oléiques.

On sait que lorsque l'on fait agir de la N-bromosuccinimide (NBS) sur une chaîne oléique, quelle que soit la nature de la fonction ou de la liaison terminale on aboutit inéluctablement à un mélange des 4 constituants suivants (1) :

- monobromures allyliques;
- dibromures diallyliques;
- dibromures d'addition sur la liaison éthylénique;
- chaînes non bromées.

La complexité des produits bruts de bromuration est encore aggravée par les phénomènes d'isomérisation de place et de position accompagnant la bromuration allylique (2). Ce fait joint à la fragilité des bromures allyliques gras, rend toute tentative de purification illusoire et oblige à effectuer les substitutions nucléophiles directement sur les mélanges bruts.

En raison du taux élevé de substitution atteint lorsqu'ils sont traités par NBS — KBr coprécipités, trois dérivés oléiques sont particulièrement aptes à être utilisés comme matières premières : l'octadécénoate de méthyle, l'O-acétyloctadécénol et l'octadécénitrile (1). La proportion de mono- et de dibromures allyliques dépendant essentiellement du taux de substitution et la séparation ultérieure des dérivés mono- et dihydroxylés pouvant se révéler laborieuse, deux mélanges bruts de bromuration ont été utilisés pour chaque dérivé :

celui résultant de l'action de 1/2 mole de NBS par chaîne grasse, qui ne renferme pratiquement que des monobromures à côté des chaînes non bromées;

celui résultant de l'action de 2 moles de NBS par chaîne grasse qui est constitué essentiellement des deux formes de dibromures.

I. — Préparation des dérivés octadécéniques hydroxylés allyliques.

L'hydrolyse directe, en présence d'une base forte génératrice d'ions OH^- , du bromure allylique pouvant s'accomplir d'une élimination d' HBr (3), nous lui avons préféré

(*) Ce travail a été réalisé en partie grâce à une subvention accordée au laboratoire par le Service de Recherches pour l'Agriculture du Secrétariat pour l'Agriculture des États-Unis d'Amérique, que nous sommes heureux de remercier ici pour l'aide apportée.

la substitution plus douce d'un anion entraînant la formation intermédiaire d'un ester secondaire, susceptible d'être ultérieurement saponifié. L'emploi de Ag^+ comme cation accepteur provoque la précipitation d' AgBr insoluble dans le milieu et rend la réaction de substitution complète et plus rapide. Le seul phénomène parasite possible est alors une transposition allylique par anionotropie, mais étant donné que l'halogénéation radicalaire se fait de façon statistique (4) et est déjà accompagnée de cette transformation, ce phénomène n'a probablement alors ici que peu d'importance. La différence de réactivité entre les atomes de brome allylique et ceux additionnés sur la liaison éthylénique est suffisamment importante pour que l'on puisse espérer que dans des conditions convenables, seuls les premiers entrent en réaction.

Les sels d'argent ont été mis en œuvre (1,2 Ag par Br) selon les deux techniques suivantes qui conduisent à deux résultats équivalents :

Action de l'acétate d'argent en solution acétique homogène à 40°.

Action du nitrate d'argent aqueux sur une solution chloroformique de dérivé bromé sous violente agitation à température ambiante.

Les produits bruts récupérés ont été ensuite traités de façons différentes selon la nature de leur groupement terminal.

Les esters méthyliques ont été saponifiés par la potasse alcoolique, puis après acidification le mélange d'acides réextrait par l'éther de pétrole et les acides octadécéniques mono- et dihydroxylés séparés et purifiés par cristallisation à basse température.

Les acétates d'alcool ont été soumis au même traitement général mais l'extraction des alcools après saponification n'a pas été précédée d'une acidification.

Un essai de saponification directe sur le nitrile acétylé nous ayant montré que dans nos conditions opératoires la fonction nitrile était partiellement hydrolysée en amide nous avons préféré hydrogéner directement le groupement cyané en amine selon BOUVAULT et BLANC. Au cours de cette hydrogénation les liaisons esters présentes sont intégralement saponifiées. Après extraction et lavage les amines hydroxylées sont séparées et purifiées par cristallisation.

Les caractéristiques analytiques des divers produits que nous avons obtenus sont réunies dans le tableau I et comparées aux valeurs théoriques.

L'examen détaillé de ces valeurs permet de conclure que dans tous les cas les produits recherchés ont été obtenus dans un état de pureté convenable.

L'examen spectrographique infrarouge confirme les données analytiques : seuls sont présents les accidents caractéristiques des fonctions attendues à l'exception de tout autre épaulement ou bande révélateurs d'impuretés. La présence de très fortes bandes à 10,37 μ (964 cm^{-1}) laisse présumer que tous les dérivés isolés ont leur liaison éthylénique en forme *trans*.

	Fusion (*) (°C)	Indice d'hydroxyle		Indice d'iode		Indice de saponification		Teneur en azote %	
		calculé	trouvé	calculé	trouvé	calculé	trouvé	calculé	trouvé
Acide monohydroxylé.....	37,5	188	182	86,2	85,8	188	188	—	—
Acide dihydroxylé.....	77,8	359	356	81,4	83,2	180,5	179,5	—	—
Alcool monohydroxylé.....	38,2	386	380	89,6	88,5	—	—	—	—
Alcool dihydroxylé.....	42,5	560	547	85,1	86,2	—	—	—	—
Amine monohydroxylée...	71,5	332	317 (**)	90,8	92,0	—	—	4,88	4,75
Amine dihydroxylée.....	73,6	503	468 (**)	84,5	85,6	—	—	4,68	4,45

(*) Déterminée en tubes capillaires fermés au moyen de l'appareil de Tottoli.

(**) Compte-tenu de la réaction partielle de la fonction amine (70 % environ pour l'amine oléique).

TABLEAU II

Composition des produits d'oxydation disruptive des acides octadécéniques hydroxylés allyliques.

	Acides formés (moles % moles d'acides hydroxylé)							
	Monoacides en				Diacides en			
	C ₇	C ₈	C ₉	C ₁₀	C ₆	C ₇	C ₈	C ₉
Acide monohydroxylé								
Trouvé.....	0,3	27,0	22,1	0,3	1,0	1,0	26,9	21,4
Attendu (*).....	0,0	25,0	25,0	0,0	0,0	0,0	25,0	25,0
Acide dihydroxylé								
Trouvé.....	11,7	20,4	12,3	—	1,2	12,4	30,5	11,4
Attendu (*).....	12,5	25,0	12,5	—	0,0	12,5	25,0	12,5

(*) Dans l'hypothèse d'une hydroxylation statistique.

II. — Structure des dérivés octadécéniques hydroxylés allyliques.

Étant donné la structure des produits de départ et les réactions pouvant accompagner les substitutions nucléophiles, il est logique de penser que les dérivés hydroxylés obtenus sont non pas des entités chimiques bien définies mais des mélanges complexes d'isomères, sauf si des fractionnements par cristallisation sélective sont intervenus au cours des traitements de purification. Le schéma I indique les différents types d'isomères que l'on peut attendre et leurs proportions respectives dans le cas d'une halogénéation et d'une substitution nucléophile ne subissant aucune action inductrice et se faisant de façon statistique.

Afin de vérifier cette hypothèse, les acides mono- et dihydroxylés ont été soumis à une oxydation disruptive par le mélange permanganate-periodique et les produits de coupure analysés qualitativement et quantitativement par chromatographie en phase gazeuse. Le schéma II montre quels types de mono- et de diacides peuvent résulter d'une oxydation disruptive des acides hydroxylés insaturés dont la formation a été envisagée dans le schéma I.

Les résultats expérimentaux obtenus sont réunis dans le tableau II et comparés aux valeurs attendues dans le cas

d'une hydroxylation statistique. Ils montrent que l'on se trouve bien, comme on pouvait s'y attendre, en présence d'un mélange équilibré des divers isomères de position.

III. — Étude quantitative des divers stades de la préparation.

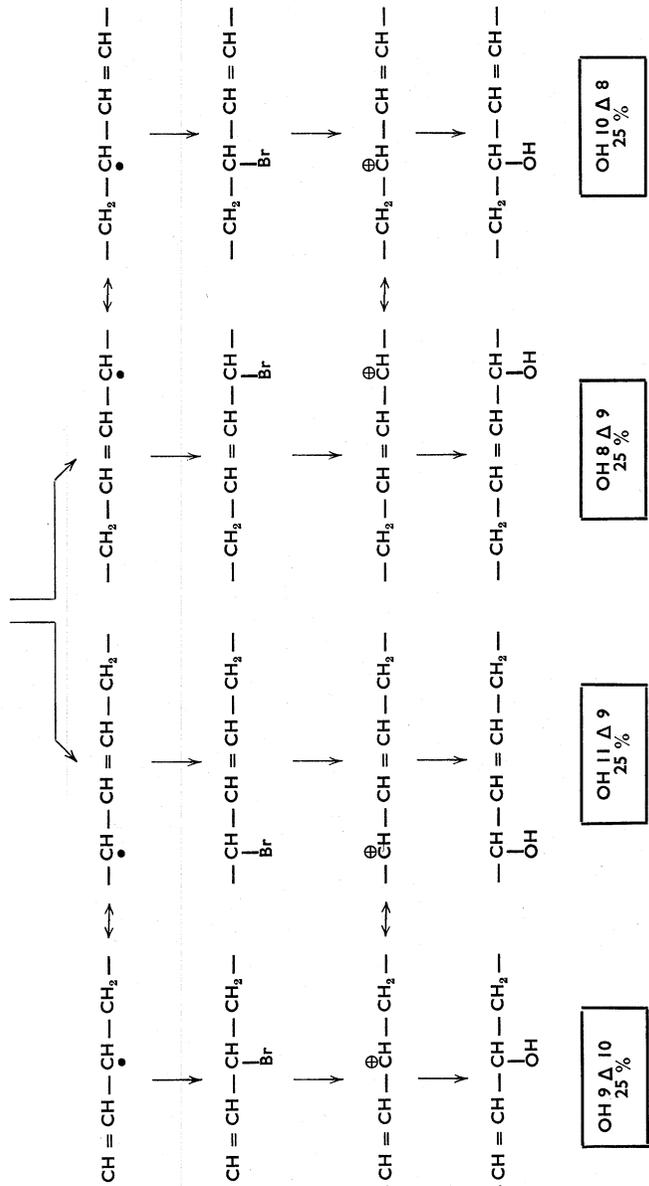
En vue de préciser la structure des produits intermédiaire-ment formés et de rejeter éventuellement les hypothèses relatives à la formation de certains d'entre eux (5), les différents stades de la préparation d'acides dihydroxylés allyliques bruts furent étudiés analytiquement en détail.

Pour cela, de l'acide oléique fut bromé par NBS pure dans un rapport molaire 2/1, puis le mélange brut de bromuration traité soit par CH₃COOAg soit par NO₂Ag. Les deux phases grasses récupérées se révélèrent exemptes de toute trace de brome labile à froid, alors qu'elles renfermaient encore tout le brome d'addition. Leur spectre IR montra la présence dans les deux échantillons des bandes caractéristiques de la liaison ester introduite: bandes acétate: 7,33 μ (1 364 cm⁻¹) et 8,10 μ (1 235 cm⁻¹) et bandes ester nitrique: 6,15 μ (1 626 cm⁻¹), 7,84 μ (1 270 cm⁻¹)

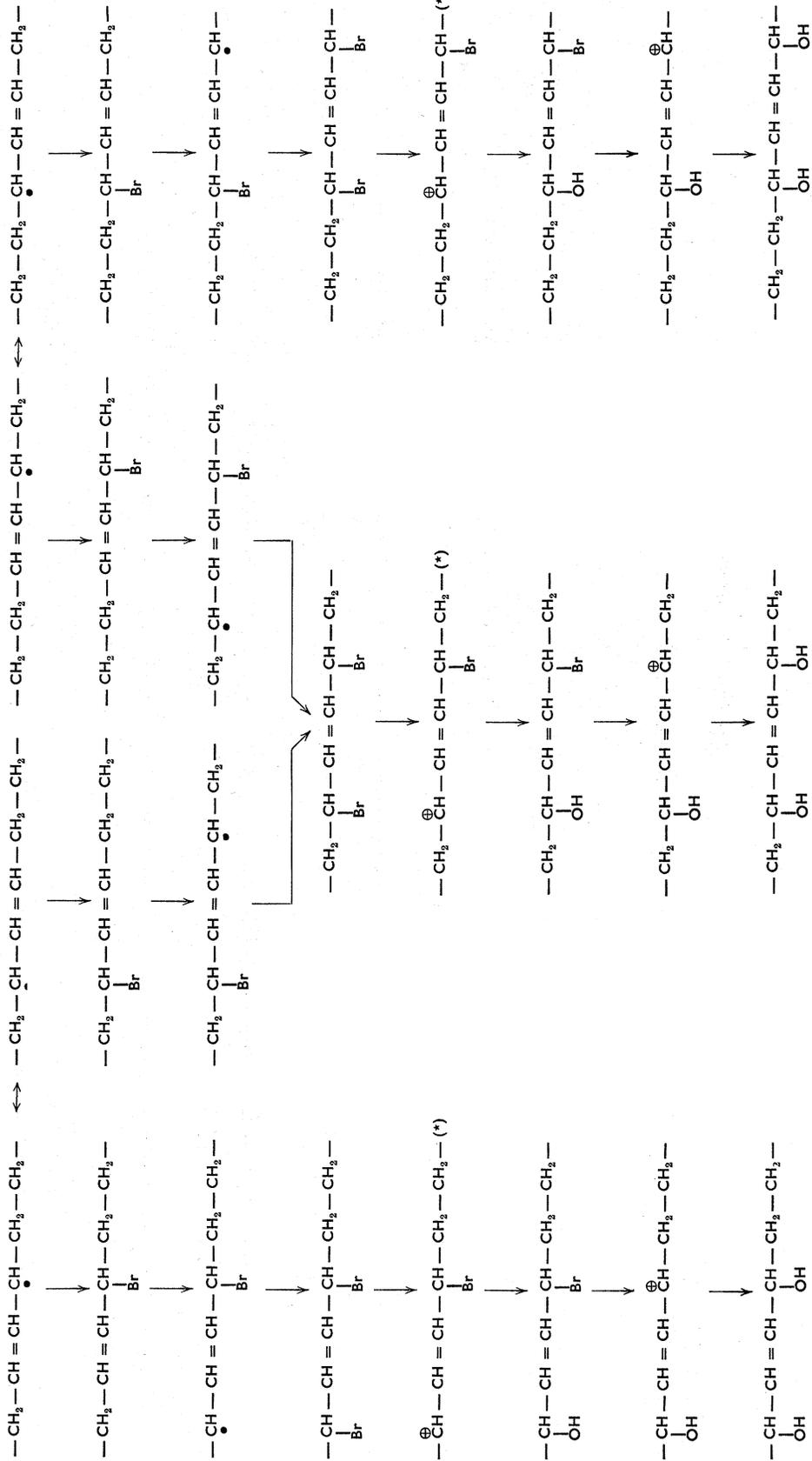
SCHÉMA I

Formation des divers acides octadécéniques hydroxylés allyliques isomères.

Acides monohydroxylés.



Acides dihydroxylés



OH 9,12 Δ 10
25 %

OH 8,11 Δ 9
50 %

OH 7,10 Δ 8
25 %

(*) Dans un but de simplification le schéma symétrique correspondant à l'attaque initiale de l'autre atome de brome tout aussi probable du point de vue statistique et aboutissant au même produit final n'a pas été représenté.

Ensuite le fait qu'il ne peut être mis en évidence de systèmes réagissant avec l'ion périodique [α -glycols ou époxydes (6)] justifie comme le montre le schéma III les deux hypothèses ayant servi à l'établissement du schéma de formation des acides dihydroxylés allyliques.

a) La deuxième bromuration d'une chaîne octadécénique monobromée allylique se fait également en position allylique sur l'autre méthylène en α de la double liaison et n'est pas accompagnée de phénomènes de mésomérie.

b) Le déplacement par anionotropie d'un atome de brome d'une chaîne dibromée, que l'autre ait été déplacée ou non, n'est pas accompagné de transposition allylique.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

1) Produits utilisés.

Les dérivés oléiques utilisés ont été soit des produits commerciaux (alcools) purifiés par nos soins, soit des produits purs préparés au laboratoire selon (7). Ils avaient les caractéristiques suivantes :

Acide oléique (octadécène 9 *cis* oïque).
Poids moléculaire par acidité: 281,5 (th. 282).
Indice d'iode: 89,4 (th. 90,0).
Exempt d'isomère *trans* et d'acide linoléique.

Oléate de méthyle (octadécène 9 *cis* oate de méthyle).
Poids moléculaire par saponification: 295 (th. 296).
Indice d'iode: 85,3 (th. 85,7).
Eb_{0,5} = 140° (litt. Eb₁ = 150°).
Exempt d'isomère *trans* et de chaîne linoléique.

Acétate d'alcool oléique (0 acétyl octadécène 9 *cis* ol-1).
Poids moléculaire par saponification: 308 (th. 310).
Indice d'iode: 81,0 (th. 81,9).
Eb_{0,5} = 147° (litt. Eb₂ = 160°).
Exempt d'isomère *trans* et de chaîne linoléique.

Oléonitrile (octadécène 9 *cis* nitrile).
Indice d'iode: 96,0 (th. 96,6).
Azote %: 5,25 (th. 5,32),
Eb_{0,5} = 148° (litt. Eb₁₂ = 204°).

2) Mode opératoire.

a) Bromuration.

Les bromurations ont été réalisées au sein du tétrachlorure de carbone dans les conditions habituellement utilisées dans ce laboratoire (1, 8) en employant selon le cas des rapports molaires NBS/chaîne grasse de 0,5 ou de 2.

b) Remplacement du brome.

Par l'acétate d'argent en milieu acétique. — Un poids convenable de produit bromé est dissous dans l'acide acétique pur (5 cm³/g) et additionné de 1,2 mole de CH₃COOAg par atome de brome labile à froid. La solution est portée à 40° sous agitation et maintenue à cette température pendant 1 h 1/2. Quelques instants après l'adjonction du CH₃COOAg, BrAg commence à précipiter. La solution acétique est ensuite débarrassée du précipité d'AgBr par filtration, concentrée au quart de son volume initial à 50° sous vide de la trompe à eau, puis largement diluée à l'eau. La phase grasse qui décante est reprise par l'éther de pétrole, la solution étherée lavée à neutralité puis séchée sur sulfate de sodium et totalement évaporée.

Par le nitrate d'argent aqueux. — Un poids convenable de produit bromé est dissous dans le chloroforme (1 cm³/g) et mis en contact, sous agitation énergique au moyen d'un agitateur vibrant, à la température ordinaire avec une solution aqueuse 2 M de NO₃Ag dans le rapport 1,2 Ag/1 Br labile à froid. La réaction dure 8 h. Après séparation du bromure d'argent par filtration la phase aqueuse est décantée puis épuisée deux fois par le chloroforme. Les phases chloroformiques sont lavées à

l'eau à plusieurs reprises, séchées sur SO₄Na₂ et évaporées totalement.

c) Obtention et isolement des dérivés hydroxylés.

Acides oléiques hydroxylés. — Les esters acétiques ou nitriques de l'oléate de méthyle sont saponifiés par la potasse alcoolique 2 N en excès de 100 % par rapport aux liaisons esters présentes. La solution alcoolique alcaline refroidie est diluée par son volume d'eau puis acidifiée par HCl 5 N; le produit gras est extrait à l'éther de pétrole. Après lavage et séchage la solution étherée est totalement évaporée. Le résidu est repris par l'éther de pétrole anhydre (10 cm³/g) et refroidi à -20°. La fraction qui cristallise est séparée par filtration puis recristallisée dans les mêmes conditions jusqu'à point de fusion constant.

Alcools oléiques hydroxylés. — Les esters dérivant de l'acétate d'alcool oléique sont saponifiés dans les conditions précisées ci-dessus. Après refroidissement la solution alcoolique alcaline est diluée de 3 fois son volume d'eau puis, sans acidification, épuisée par l'oxyde d'éthyle, en raison du peu de solubilité des chaînes trihydroxylées dans l'éther de pétrole. Après lavage et séchage les solutions étherées sont totalement évaporées.

Dans le cas de l'alcool monohydroxylé, le résidu de la solution précédente est repris par l'éther de pétrole (10 cm³/g) et refroidi à -20°. L'alcool monohydroxylé cristallise, est séparé par filtration puis purifié, jusqu'à point de fusion constant, dans les mêmes conditions.

Dans le cas de l'alcool dihydroxylé, le résidu gras est repris par l'acétone (10 cm³/g) et refroidi à -45°. L'alcool dihydroxylé cristallise, est séparé par filtration inversée et purifié par recristallisation dans les mêmes conditions jusqu'à point de fusion constant.

Amines oléiques hydroxylées. — Un poids convenable d'esters de l'oléonitrile hydroxylé est dissous dans le mélange sec butanol-toluène (2 + 8 cm³/g) et la solution lentement ajoutée à une suspension de sodium dans le toluène (1 g de Na/8 cm³ toluène/g de produit), de façon à maintenir une douce ébullition du solvant. En fin d'addition on maintient l'ébullition pendant 45 mn, on laisse refroidir, détruit les alcoolates formés par adjonction d'eau (8 cm³ eau/g de produit) et chauffe à l'ébullition pendant 1 h. Par refroidissement le mélange déphase, la couche aqueuse inférieure est séparée et épuisée au toluène. Les phases toluéniques sont lavées jusqu'à neutralité, séchées sur SO₄Na₂ puis évaporées. Le résidu gras est repris par l'éther de pétrole (10 cm³/g) et refroidi à -20°. L'amine hydroxylée cristallise, elle est séparée par filtration et recristallisée dans les mêmes conditions jusqu'à point de fusion constant. Une ultime purification est obtenue par formation et précipitation du chlorhydrate au sein de l'alcool à 96 %.

3) Techniques analytiques.

Les produits obtenus ont été analysés pour leur teneur en les différentes formes de brome, leur insaturation et leur teneur en fonctions hydroxyles par les techniques habituellement utilisées dans ce laboratoire.

La teneur en groupements acétyles des esters intermédiaires a été déterminée selon la méthode de CLARK (9).

Le dosage en groupements NO₃ des esters nitriques a été effectué d'après EASTERBROOK (10) dans les conditions expérimentales précises suivantes: une prise d'essai de 1 à 2 g de dérivé gras est saponifiée par 10 cm³ de KOH alcoolique 2 N à l'ébullition. Après refroidissement et dilution par un égal volume d'eau, on acidifie par 5 cm³ d'HCl 5 N et extrait la phase grasse qui se sépare par 20 cm³ d'éther de pétrole. Celui-ci est lavé 4 fois par 20 cm³ d'eau. Les phases aqueuses sont réunies, épuisées une fois par 20 cm³ d'éther de pétrole, concentrées sous pression réduite et amenées à 100 cm³. Une partie aliquote est prélevée, additionnée de 100 cm³ de SO₄H₂ pur (36° Bé) et les ions nitrates qu'elle renferme sont titrés à 60° par une solution sulfurique de sulfate double de fer et d'ammonium (à 15,6 g de FeSO₄, (NH₄)₂SO₄, 6 H₂O dissous dans 40 cm³ d'eau, on ajoute un mélange de 25 cm³ d'eau glacée et de 25 cm³ de SO₄H₂ concentré et porte à 100 cm³ avec de l'eau).

4) Examens spectrographiques infrarouges.

Les spectres infrarouges ont été enregistrés à l'état fondu au moyen d'un spectrographe Perkin-Elmer Infracord 137 NaCl entre 2 et 15 μ dans les conditions suivantes: épaisseur 0,01 mm, fente 2,5, gain 3, vitesse d'enregistrement 1 μ /min.

MÉMOIRES PRÉSENTÉS A LA SOCIÉTÉ CHIMIQUE

5) Détermination de la structure des acides octadécéniques hydroxylés.

Les deux acides hydroxyoctadécéniques obtenus ont été soumis à une oxydation permanganano-periodique dans les conditions habituellement utilisées et précédemment décrites (11).

Les mélanges de mono- et de diacides obtenus ont été estérifiés par le BF_3 -méthanol et analysés en chromatographie en phase gazeuse dans les conditions précédemment décrites (11).

L'interprétation qualitative et quantitative des chromatogrammes a été effectuée par rapport à des mélanges étalons, compte-tenu des réponses différentes du détecteur pour les divers solutés.

6) Etude détaillée de l'hydroxylation de l'acide oléique.

De l'acide oléique a été traité par NBS pure dans le rapport molaire 2/1 dans les conditions précédemment définies. Le produit brut de bromuration avait les caractéristiques suivantes :

Brome total 36,5 %.

Brome labile à froid 28,4 %.

Indice d'iode 50,6.

Après traitement par les sels d'Ag, les esters acétiques et nitriques avaient les caractéristiques suivantes

a) Esters acétiques :

Brome total 8,5 % attendu (*) 8,7 %.

Brome labile à froid : 0 %.

Indice d'iode 55,4 attendu (*) 54,7.

Chaînes acétyles (millichaines/g) 3,42 attendu (*) 3,49.

b) Esters nitriques :

Brome total 8,6 % attendu (**) 8,65 %.

(*) Sur la base d'un remplacement total du brome allylique par le radical acétyle.

(**) Sur la base d'un remplacement total du brome allylique par le radical ester nitrique.

Brome labile à froid 0 %.
Indice d'iode 57,4 attendu (*) 54,0.
Groupements NO_2 (milligroupements/g) 3,38 attendu (*) 3,57.

Après saponification des esters nitriques, le produit brut d'hydroxylation avait les caractéristiques suivantes :

Brome total 0.

Indice d'iode 68,7 attendu (*) 63,0.

Indice d'hydroxyle 293,4 attendu 359.

Systèmes α -glycols (millidiols/g) 1,40 attendu 1,35.

BIBLIOGRAPHIE.

- (1) M. NAUDET, A. M. SIOUFFI et E. UCCIANI, *Bull. Soc. chim.*, 1964, p. 1350.
- (2) E. UCCIANI et M. NAUDET, *Bull. Soc. chim.*, 1963, p. 28.
- (3) M. NAUDET, E. UCCIANI et A. PERETZ, *Rec. Franç. Corps Gras*, 1964, **11**, 247.
- (4) M. NAUDET et E. UCCIANI, *Bull. Soc. chim.*, 1959, p. 798.
- (5) L. DULOG, K. H. BURG et W. KERN, *Fette u. Seifen*, 1962, **64**, 553.
- (6) M. NAUDET et P. DESNUELLE, *Bull. Soc. chim.*, 1950, p. 845.
- (7) J. PASERO, Thèse, Marseille, 1963.
- (8) E. UCCIANI et M. NAUDET, *Bull. Soc. chim.*, 1960, p. 1151.
- (9) E. P. CLARK, *Ind. Engng. Chem. Anal. Ed.*, 1936, **8**, 487.
- (10) W. C. EASTERBROOK d'après C. L. WILSON et D. W. WILSON, *Comprehensive Analytical Chemistry*, Elsevier Publ. Co., Amsterdam, 1962, tome I C, p. 207.
- (11) E. UCCIANI, J. PASERO et M. NAUDET, *Bull. Soc. chim.*, 1962, p. 1209.

(*) Sur la base d'un remplacement total du brome allylique par le radical ester nitrique.